

## 莫沙必利与普芦卡必利治疗老年慢性便秘的疗效比较

王玉芬, 刘冀, 李容

王玉芬, 刘冀, 李容, 青海大学附属医院老年科 青海省西宁市 810001

王玉芬, 主管护师, 主要从事内科老年学的研究。

作者贡献分布: 本文主要由王玉芬撰写; 刘冀与李容共同写作完成。

通讯作者: 王玉芬, 主管护师, 810001, 青海省西宁市同仁路29号, 青海大学附属医院老年科. yfwang810@126.com  
 电话: 0971-6261739

收稿日期: 2015-09-21

修回日期: 2015-11-09

接受日期: 2015-11-17

在线出版日期: 2015-12-28

### Curative effect of mosapride vs prucalopride in treatment of chronic constipation in elderly patients

Yu-Fen Wang, Ji Liu, Rong Li

Yu-Fen Wang, Ji Liu, Rong Li, Department of Geriatrics, the Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, Qinghai Province, China

Correspondence to: Yu-Fen Wang, Nurse-in-Charge, Department of Geriatrics, the Affiliated Hospital of Qinghai University, 29 Tongren Road, Xining 810001, Qinghai Province, China. yfwang810@126.com

Received: 2015-09-21

Revised: 2015-11-09

Accepted: 2015-11-17

Published online: 2015-12-28

### Abstract

**AIM:** To compare the curative effect between mosapride and prucalopride in the treatment of chronic constipation in elderly patients.

**METHODS:** From February 2013 to September 2014, 123 elderly patients with chronic constipation at our department were randomly assigned to orally receive either mosapride (control group,  $n = 61$ ) or prucalopride (observation group,  $n = 62$ ). The efficacy, time to first defecation, and time to improvement of difficult defecation were compared between the two groups. Moreover, the scores for common symptoms (defecation frequency, stool properties, defecation difficulty and defecation time) and adverse reactions were also recorded.

**RESULTS:** The total effective rate in the observation group was 83.61% (59/62), significantly higher than that of the control group [83.61% (51/61),  $P < 0.05$ ]. Compared with the control group, the time to first defecation and time to improvement of difficult defecation were shortened, and common symptom scores decreased in the observation group ( $P < 0.05$ ). Main adverse reactions included diarrhea, nausea and abdominal pain, and the duration of these adverse reactions was shorter. There was no statistical significance in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Prucalopride has a better curative effect than mosapride in the treatment of elderly patients with chronic constipation in terms of improved symptoms and tolerable adverse reactions.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Mosapride; Prucalopride; Elderly;

### 背景资料

慢性便秘高发于老年人, 其病程较长, 症状持续且不易缓解, 常规治疗(如缓泻剂、增加膳食纤维和水分摄入)的效果不理想。目前研究发现提高肠神经元的生理兴奋性是治疗便秘的可行策略, 其中激活表达于肠神经系统神经元5-羟色胺(5-hydroxytyptamine, 5-HT)4受体可诱导肠道高幅推进性收缩。以上提示使用5-HT4受体激动剂类药物可用于老年慢性便秘的治疗。

### 同行评议者

马燕兰, 主任护师, 中国人民解放军总医院护理部兼第一附属医院护理部; 甘华田, 教授, 四川大学华西医院老年消化内科

■ 研究前沿

莫沙必利和普芦卡必利为常用的5-HT4受体激动剂,但目前对这两种药物的效果尚不清楚,本研究将通过临床的观察分析,得出进一步的研究结果。

Chronic constipation; Curative effect

Wang YF, Liu J, Li R. Curative effect of mosapride vs prucalopride in treatment of chronic constipation in elderly patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(36): 5889-5893 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5889.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i36.5889>

摘要

目的: 比较莫沙必利与普芦卡必利治疗老年慢性便秘的疗效, 为老年慢性便秘的治疗提供依据。

方法: 将青海大学附属医院2013-02/2014-09收治的123例老年慢性便秘患者随机分为对照组(61例)和观察组(62例), 分别接受莫沙必利和普芦卡必利口服治疗, 比较两组的疗效, 首次排便时间及排便困难、排便不尽的改善时间和常见症状(排便频度、粪便性质、排便困难程度和排便时间)的评分, 记录治疗期间的不良反应。

结果: 观察组的总有效率为95.16%(59/62), 高于对照组的83.61%(51/61)( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, 观察组的首次排便时间及排便困难、排便不尽的时间均缩短, 常见症状评分均降低( $P < 0.05$ ); 两组的主要不良反应为腹泻、恶心及腹痛, 多为轻中度, 持续时间较短, 且不良反应发生率的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

结论: 普芦卡必利治疗老年慢性便秘的疗效优于莫沙必利, 可改善便秘症状, 不良反应较低, 患者可耐受。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 莫沙必利; 普芦卡必利; 老年; 慢性便秘; 疗效

**核心提示:** 便秘是一种常见慢性功能性胃肠病, 高发于老年人, 严重影响其生活质量。莫沙必利和普芦卡必利是常用的5-羟色胺4(5-hydroxytyptamine 4)受体激动剂, 本文进行临床观察发现普芦卡必利在老年慢性便秘治疗中效果较好, 有一定推广价值。

王玉芬, 刘冀, 李容. 莫沙必利与普芦卡必利治疗老年慢性便秘的疗效比较. *世界华人消化杂志* 2015; 23(36): 5889-5893 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5889.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i36.5889>

0 引言

便秘是一种常见慢性功能性胃肠病, 高发于老年人, 严重影响其生活质量, 故探讨治疗老年慢性便秘的有效措施意义重大<sup>[1,2]</sup>。慢性便秘的病程较长, 症状持续且不易缓解, 常规治疗(如缓泻剂、增加膳食纤维和水分摄入)的效果不理想<sup>[3]</sup>。目前研究发现提高肠神经元的生理兴奋性是治疗便秘的可行策略<sup>[4]</sup>。目前, 5-羟色胺(5-hydroxytyptamine, 5-HT)4受体激动剂类药物, 可特异并选择性地激动表达于肠神经系统神经元5-HT4受体, 通过诱导肠道高幅推进性收缩来发挥胃肠道促动力作用, 故在慢性便秘临床治疗中应用较为广泛<sup>[4]</sup>。莫沙必利和普芦卡必利为常用的5-HT4受体激动剂<sup>[5,6]</sup>, 但目前对这两种药物的效果尚不清楚, 因此本研究比较普芦卡必利和莫沙必利在老年慢性便秘患者治疗中的疗效, 现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 病例来源于青海大学附属医院2013-02/2014-09收治的123例老年便秘患者, 其中男性71例, 女性52例; 年龄范围为60-75岁, 平均年龄67.05岁±5.61岁; 病程为0.5-8.4年, 平均病程4.27年±0.77年。按照随机数字表法分为联合组与对照组, 对照组61例, 其中男性35例, 女性26例; 年龄范围为60-72岁, 平均年龄67.05岁±5.61岁; 病程为0.5-7.9年, 平均病程4.13年±0.82年; 观察组62例, 其中男性36例, 女性26例; 年龄范围为61-75岁, 平均年龄67.05岁±5.61岁; 病程为0.6-8.4年, 平均病程4.35年±0.75年。两组的例数、男女比例、年龄及病程的差异均无统计学意义, 具可比性( $P > 0.05$ )。纳入标准: (1)粪便坚硬干结、排便费力、排便不尽、肛门梗阻感、需要协助排便、排便少于3次/wk。上述症状满足2项或以上; (2)上述症状存在6 mo以上, 且1 mo内症状持续时间≥3 d。排除肠易激综合征、严重内科疾病及合并精神疾病或严重功能症者。莫沙必利, 国药准字H20031110, 成都康弘药业集团股份有限公司, 规格: 5 mg/片; 普芦卡必利, 国药准字H20140058, 西安杨森制药有限公司, 规格: 2 mg/片。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组接受莫沙必利口服治疗, 一次5 mg, 3次/d, 饭前服用; 观察组接受普芦卡

■ 相关报道

普芦卡必利对结肠肌丛5-HT4受体选择性较强, 能显著且持续改善肠道功能, 有效改善慢性便秘患者的相关症状, 用以治疗中国慢性便秘患者安全、有效。普芦卡必利在药代动力学上有明显的优势, 如起效迅速, 在正在治疗过程中疗效始终持续, 能有效地改善轻泻剂。

表 1 疗效评价标准

等级	大便性状	排便次数	排便困难或不尽等症状
治愈	质软	>1次/2 d	消失
显效	转润	>1次/2 d	缓解
有效	稍干	>1次/3 d	略有缓解
无效	干	未见增加	未见缓解或加重

## ■ 创新亮点

普芦卡必利治疗老年慢性便秘的效果, 在老年患者中为首次报道, 同时进一步观察对其症状的影响并评价安全性。

表 2 症状评分标准

分值	排便频度	粪便性质(Bristol分型)	排便困难程度	排便时间(min)
0	≤1次/2 d	4、5型	无	<10
1	1次/3 d	3型	轻度	10-15
2	1次/4 d	2型	中度	16-30
3	≥1次/5 d	1型	重度	>30

表 3 两组的治疗效果情况  $n(\%)$ 

分组	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	2(3.28)	18(29.51)	31(50.82)	10(16.39)	51(83.61)
观察组	9(14.52)	26(41.94)	24(38.71)	3(4.84)	59(95.16)
$\chi^2$ 值		10.562			4.343
$P$ 值		0.014			0.037

必利治疗, 每日早餐前口服2 mg. 两组均持续治疗4 wk, 且均于治疗前2 wk停用抗胆碱脂类药物及促胃肠动力药. 治疗期间密切关注患者的不良反应, 如腹泻、恶心和腹痛等消化系反应。

1.2.2 评价指标: 分析两组的治疗效果(疗效评价标准如表1<sup>[5]</sup>), 首次排便时间和排便困难、排便不尽的改善时间, 常见症状(排便频度、粪便性质、排便困难程度和排便时间)的评分(评分如表2<sup>[7]</sup>)并记录治疗期间的不良反应. 根据公式计算总有效率, 总有效率(%) = (治愈+显效+有效)/总例数×100%。

**统计学处理** 采用SPSS16.0软件包处理数据. 疗效及不良反应以“率”表示并行 $\chi^2$ 检验, 其余指标均以mean±SD表示并行 $t$ 检验.  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组的疗效比较 与对照组相比, 观察组的治愈例数较多, 无效例数较少( $P<0.05$ ); 观察组的总有效率为95.16%, 高于对照组的83.61%, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )(表3)。

2.2 两组的时间指标比较 观察组的首次排便时

间短于对照组, 且排便困难、排便不尽的缓解时间亦短于对照组, 以上差异均有统计学意义( $P<0.05$ )(表4)。

2.3 两组治疗前后的主要症状评分比较 观察组治疗后的排便频度、粪便性质、排便困难程度及排便时间的评分均低于对照组( $P<0.05$ )(表5)。

2.4 两组治疗前后的不良反应比较 两组的主要不良反应为腹泻、恶心及腹痛, 多为轻中度, 持续时间较短. 对照组分别有腹泻9例(14.75%)、恶心5例(8.20%)和腹痛7例(11.48%), 观察组分别有腹泻7例(11.29%)、恶心6例(9.68%)和腹痛6例(9.68%), 两组不良反应发生率的差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.200, P = 0.654$ )。

## 3 讨论

慢性便秘的病程长, 症状易反复, 如不及时治疗可给患者严重的困扰<sup>[3]</sup>. 便秘与胃肠蠕动力减弱有关, 研究发现导致胃肠道动力不足的病理基础为肠神经系统调节功能受损<sup>[8]</sup>. 目前国内外推荐的治疗策略为提高肠神经系统的

**应用要点**

普芦卡必利治疗慢性老年便秘患者的疗效优于莫沙必利, 可改善便秘症状, 不良反应较低, 患者可耐受, 具有较好应用前景。

**表 4 两组首次排便及主要症状改善时间指标 (mean ± SD, d)**

分组	首次排便	排便困难	排便不尽
对照组	3.60 ± 0.81	5.60 ± 0.48	7.03 ± 0.62
观察组	2.14 ± 0.64	3.53 ± 0.65	5.32 ± 0.37
t值	4.125	3.694	4.014
P值	0.014	0.022	0.011

**表 5 两组治疗后的主要症状评分 (分)**

分组	排便频度	粪便性质	排便困难程度	排便时间
对照组	1.02 ± 0.08	1.27 ± 0.06	1.35 ± 0.21	0.97 ± 0.14
观察组	0.73 ± 0.11	0.65 ± 0.13	0.88 ± 0.11	0.56 ± 0.09
t值	3.145	4.270	3.647	3.092
P值	0.021	0.011	0.019	0.026

生活兴奋性<sup>[9]</sup>。通过激活位于肠神经系统的胆碱能神经末梢5-HT4受体, 可促进运动神经元释放乙酰胆碱, 发挥促进胃肠蠕动的效果, 故针对5-HT4受体的激动剂目前广泛用于治疗胃肠道动力障碍性疾病<sup>[10]</sup>。莫沙必利和普芦卡必利可用于治疗缓泻剂难以完全缓解症状的慢性便秘患者, 分属苯甲酰胺类和苯并咪唑酰胺类5-HT4受体激动剂。目前尚无比较两者在慢性便秘治疗中的临床研究<sup>[11-13]</sup>, 但由于两种药物可作用于胃肠道不同部位的5-HT4受体, 故推测两者在老年慢性便秘治疗中的效果也存在差异。

本研究发现: 观察组的疗效优于对照组, 主要表现为治愈例数较多且总有效率较高 ( $P < 0.05$ ), 提示普芦卡必利在治疗老年慢性便秘上效果优于莫沙必利, 主要与两种药物对结肠蠕动促进效果的差异有关, 普芦卡必利对结肠肌从5-HT4受体选择性较强<sup>[11]</sup>, 而莫沙必利主要加强下食管括约肌张力, 同时可部分增加近端结肠排空作用, 具有全胃肠促动力作用<sup>[12]</sup>, 因此莫沙必利可显著促进结肠蠕动以利于排便。邹多武等<sup>[6]</sup>发现普芦卡必利能显著且持续改善肠道功能, 有效改善慢性便秘患者的相关症状, 用以治疗中国慢性便秘患者安全、有效。Ke等<sup>[9]</sup>的研究指出普芦卡必利可显著影响结肠的收缩性, 如其可增加排便时结肠高幅推进性收缩。另一方面, 普芦卡必利在药代动力学上有明显的优势, 如起效迅速, 在正在治疗过程中疗效始终持续, 能有效地改善轻泻剂和灌肠剂的使用, 极大地减少了患者的痛苦<sup>[14]</sup>。

本研究还进一步研究了两种药物对慢性便秘缓解时间及症状的影响, 结果发现无论是时间指标上还是症状评分上, 接受普芦卡必利的患者均显示出较好获益, 进一步表明普芦卡必利在治疗老年慢性便秘上的有效性。两组的不良反应主要为胃肠道反应, 且发生率较低、程度较轻, 提示均有较好的安全性, 整个用药期间未观察到其他5-HT4受体激动剂(如西沙比利、替加色罗)伴有的心血管不良事件<sup>[15,16]</sup>。

普芦卡必利治疗慢性老年便秘患者的疗效优于莫沙必利, 可改善便秘症状, 不良反应较低, 患者可耐受, 具有较好应用前景。

**4 参考文献**

- 张超, 景丽伟, 陈长香, 李建民. 社区老年人慢性便秘发生现状及对健康状况的影响. 中国老年学杂志 2014; 34: 2827-2829
- 赵劭, 谭至柔. 成年人慢性便秘流行病学的研究现状. 世界华人消化杂志 2014; 22: 939-944
- 李苗苗, 叶必星, 汤玉蓉, 王美峰, 田园, 张红杰, 李学良, 林琳. 慢性便秘患者生物反馈疗法的疗效预测因素分析. 中华内科杂志 2014; 53: 40-43
- 严晶璐, 于晓峰. 高选择性5-HT4受体激动剂在慢性便秘治疗中的应用. 老年医学与保健 2013; 19: 121-123
- 丁益宏, 冯海娟. 莫沙必利联合乳果糖治疗老年慢性功能性便秘的疗效观察. 国际消化病杂志 2013; 33: 214-215
- 邹多武, 柯美云, 袁耀宗, 李延青, 林琳, 郝建宇, 侯晓华. 普芦卡必利治疗慢性便秘的中国多中心随机、双盲、安慰剂对照临床研究. 中华消化杂志 2012; 32: 847-851
- 邓现培, 赵丽萍, 吴振军, 宋卫青, 许琳. 应用伊托必利治疗慢性便秘的疗效观察. 胃肠病学和肝病学杂志 2012; 21: 447-449
- 余跃, 蒋楠, 黄康, 薛丹, 陈凤琴, 袁莉莉, 王巧民. 生物反馈治疗便秘型肠易激综合症的临床疗效研究.

- 中华行为医学与脑科学杂志 2014; 23: 37-39
- 9 Ke M, Tack J, Quigley EM, Zou D, Choi SC, Leelakusolvong S, Liu A, Kim J. Effect of Prucalopride in the Treatment of Chronic Constipation in Asian and Non-Asian Women: A Pooled Analysis of 4 Randomized, Placebo-controlled Studies. *J Neurogastroenterol Motil* 2014; 20: 458-468 [PMID: 25273116 DOI: 10.5056/jnm14029]
- 10 Jadallah KA, Kullab SM, Sanders DS. Constipation-predominant irritable bowel syndrome: a review of current and emerging drug therapies. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8898-8909 [PMID: 25083062 DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.8898]
- 11 Tack J, Camilleri M, Dubois D, Vandeplassche L, Joseph A, Kerstens R. Association between health-related quality of life and symptoms in patients with chronic constipation: an integrated analysis of three phase 3 trials of prucalopride. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 397-405 [PMID: 25581251 DOI: 10.1111/nmo.12505]
- 12 Mansour NM, Ghaith O, El-Halabi M, Sharara AI. A prospective randomized trial of mosapride vs. placebo in constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 792-793 [PMID: 22552247 DOI: 10.1038/ajg.2012.26]
- 13 杨彩云, 黄海波, 彭登高. 莫沙必利与泮托拉唑治疗儿童功能性消化不良的临床疗效比较. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 1989-1993
- 14 侯毅, 谷云飞, 朱秉宜. 普芦卡必利治疗慢性便秘的系统评价. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 588-595
- 15 帅晓玮, 王蔚虹. 普芦卡必利对慢性便秘的治疗作用. *临床药物治疗杂志* 2014; 12: 46-49
- 16 王兴利. 伊托必利致心律失常一例. *实用心脑血管病杂志* 2012; 20: 1765

#### ■ 同行评价

本文比较了莫沙必利和普芦卡必利治疗老年慢性便秘的效果, 发现普芦卡必利的疗效较好, 不仅可改善相关症状, 安全有效, 该研究设计合理, 有一定的临床指导意义。

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

